

氏名	幡 英 典
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2406号
学位授与の日付	平成14年3月31日
学位授与の要件	医学研究科病理系生体防御医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Occurrence of tumor antigen pRL1a specific CD8 T cells in spleen cells from syngeneic BALB/c, semiallogeneic (BALB/c x C57BL/6)F ₁ and allogeneic C57BL/6 mice (同系BALB/c マウス, 同種C57BL/6マウス, およびその交配(BALB/cx C57BL/6)F ₁ マウス脾細胞中の, 腫瘍抗原pRL1a特異的CD8T細胞の発現頻度の検討)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 清水 憲二 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

腫瘍特異的CTLは、腫瘍拒絶に重要な役割を果たしていることが知られている。今回我々は、BALB/c 由来放射線誘発白血病細胞RLmale1を接種した同系BALB/c マウス、同種B6 マウス、およびその第一代交配F₁マウス脾細胞を、in vitro で、RLmale1を用いて、刺激し、抗原ペプチドpRL1a 特異的細胞障害性T細胞の出現頻度を解析した。担癌F₁マウス脾細胞からは、BALB/c マウス脾細胞と比較して、より強くpRL1a 特異的CTLが誘導され、H-2L^d/pRL1a テトラマー陽性CD8 T細胞の出現頻度も高かった。担癌B6 マウス脾細胞からもH-2L^d/pRL1a テトラマー陽性CD8 T細胞の発現が見られ、CTLクローンの解析にて、BALB/c、F₁由来CTLクローンと比較して、強い結合力と細胞傷害性を示した。また、BALB/c、F₁由来CTLクローンと異なり、B6 由来CTLクローンにおいては、刺激を繰り返すことによって、CTL上のCD8 発現が徐々に低下し、消失した。

論文審査結果の要旨

本研究では、腫瘍特異的な細胞障害性 T 細胞が同系、同種、およびその第一代交配 F₁ マウスの脾細胞に誘導される腫瘍モデルを用いて、抗原ペプチド特異的細胞障害性 T 細胞の出現頻度を解析している。同系に比して、F₁ および同種マウス脾細胞に高い細胞障害性 T 細胞の出現を認め、クローン解析の結果でも同系に比してより強い抗原結合力と細胞障害性を示した。また抗原刺激を繰り返すことにより、細胞障害性 T 細胞上の CD8 が down regulate されることが見出されている。細胞障害性 T 細胞は腫瘍拒絶において主要な働きをしていることからそのクローンレベルでの解析を行ったものであり、従来ほとんど明らかでなかった腫瘍特異的細胞障害性 T 細胞の誘導に対する MHC の関与、そのクローンレベルでの機能発現について新たな知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。